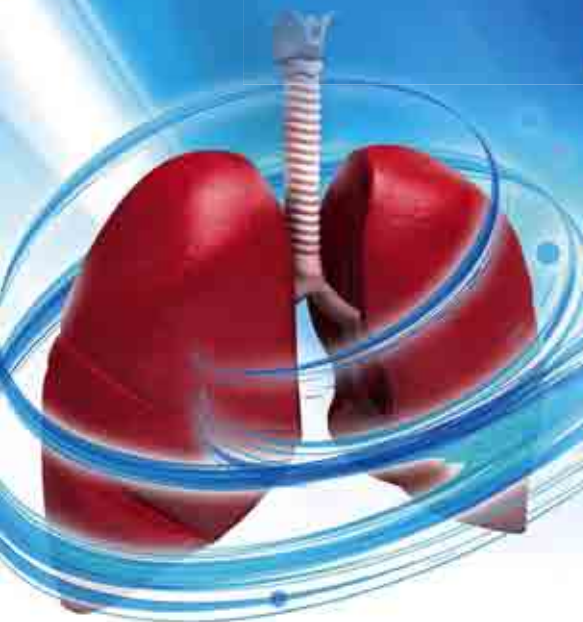


肺がんCT検診を巡る 国内外の動向と現状

—低線量CT検診の普及に向けて—

企画協力：花井耕造 国立がん研究センター東病院放射線部技師長

低線量CT検診の有効性を評価する米国における大規模RCT (NLSTやPLCO)の結果が昨年までに報告され、肺がんCT検診の有効性が証明されたことが大きなニュースとなりました。一方、3.11後のわが国では、医療被ばくに対しても国民からの厳しい眼が注がれています。今回のRCTの結果についても、低線量・低被ばくの観点から、慎重に対応することが求められるでしょう。そこで、これら大規模RCTの結果の解説と評価、そして、わが国における低線量CT検診の普及に向けた課題等をご報告いただき、議論と行動のきっかけとなることを願う小特集を企画しました。本特集が、低線量CT検診の理解と普及に向けた一助となることを期待します。



肺がんCT検診を巡る国内外の動向と現状 —低線量CT検診の普及に向けて—

1. 米国大規模RCT：PLCOおよびNLSTの結果についての考察 —肺がんCT検診の有効性を証明

中山 富雄 大阪府立成人病センターがん予防情報センター疫学予防課

肺がんは世界の大半の国でがん死因の第一位を占めることから、その対策の要求は大きいものの、従来の胸部単純X線撮影による早期発見は必ずしも容易ではなかった。低線量CTを用いた肺がん検診は、従来の単純X線で指摘不能な高分化腺癌を容易に高率に発見しうることから、その効果を大いに期待され、国内でも人間ドックを中心に普及している（注：ただし、国内の人間ドックで行われている“CT検診”の過半数は、低線量撮影ではないことも事実である¹⁾）。

しかし、一般的に定期検査によって発見されるがんの多くは進行速度が遅く、

死に直結しないものが多い（length biased sampling）。一方、死に直結するような進行速度の速いがんは、定期検査では見つかりにくく、検診間発見がんの形で発生しうる。このため、がんの早期発見法が当該がんの死亡リスク（受診者集団のがん死亡率）を軽減させるかどうかは、がんの発見率や生存率で推定できるものではなく、受診者集団全体を追跡する大規模疫学研究以外に証明の方法がない。

がん検診の効果を評価する疫学研究のうち、最もエビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験（RCT）については、1970年代から行われ、約40年の歴史が

あるが、サンプルサイズが数千から数万を要し、研究期間が10～15年と長きにわたることなどから、容易に行うことはできない。対象者のリクルートやコンプライアンス、コンタミネーションなどさまざまな問題をはらんでおり、そのデザインが適切であったかどうかの評価も容易ではない。ここでは肺がん検診の有効性評価の歴史について概説する。

胸部単純X線検診の評価

1970年代には、肺がんの高リスク群

表1 MLP (Mayo Lung Project) の肺がん罹患の状況
(参考文献4)より作成

	検診群	対照群
検診発見	90	
胸部X線	66	
喀痰細胞診	18	
双方発見	6	
検診外発見	116	160
胸部X線*	43	48
症状	73	112
計	206	160

* 検診以外で撮影された胸部X線を示す。研究群においても年3回の研究の枠内の検査以外に、さらに胸部X線を受診しているものが少なくなかったことを示している。

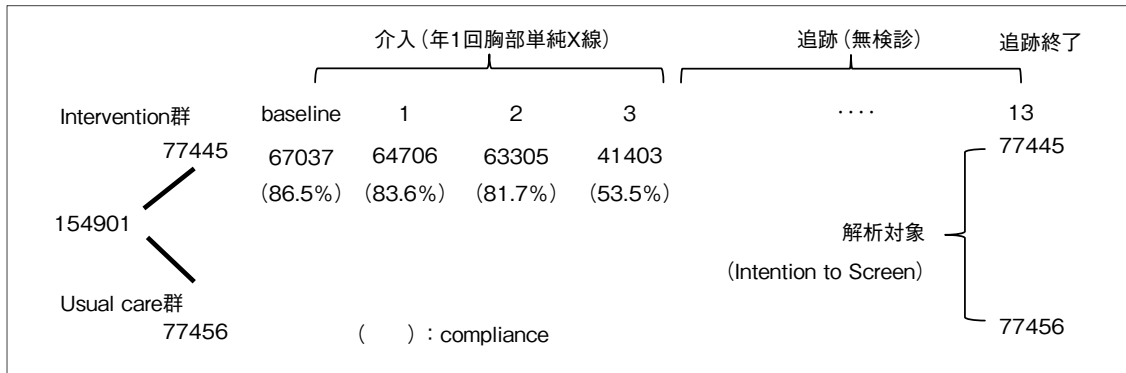


図1 PLCOの肺がん検診の実施スケジュール
3年目の介入については、非喫煙者は原則中止とした。
(参考文献3)より作成

である喫煙者に対しては、定期的に胸部単純X線検査を提供することが、Mayo Clinicなどの米国の専門医療機関ではルーチンで行われていた。当時、喀痰細胞診が単純X線検査で指摘し得ない肺門部早期肺がんを発見できることが明らかになり、その上乘せ効果を評価することを主な目的として、4つのランダム化比較試験が米国を中心に行われた。その結果はいずれも、検診群の肺がん死亡率減少を示すことができなかったが、最大規模で行われたMLP (Mayo Lung Project) は、年3回検診と無検診(実際は対照群の7割が検診を年1回受診していた)を比較した研究の結果の解釈が長く議論的となった。すなわち、検診群と対照群の肺がん死亡率は差がなかったものの、両群の肺がん罹患数を比べると、検診群が対照群に比べて46例

罹患が多かった(検診群206例、対照群160例)²⁾(表1)。このことから胸部単純X線検査による検診では、「死亡率減少効果がなく、不利益として過剰診断が22%発生する」という、過剰診断説が提唱されてきた³⁾。

しかし、胸部単純X線検診レベルでこれだけ多くの過剰診断が発生するのはおかしいのではないか? 割り付けに問題があったのではないかと? という論争を招いた。このことを受けて、1993年から全米で大規模ランダム化比較試験PLCO研究(Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian screening trial)が開始された。この研究は、当時有効性の検証が未解決であった4つの臓器のがん検診手法を同時に評価したものである。肺がんについては大幅にサンプルサイズを拡大し、無検診での追跡期間を10年としてデザ

インされた⁴⁾。対象者は喫煙者に限定せず、非喫煙者も多く含んだことから、日本の肺がん検診の受診者とあまり差のない構成になっている。15万4901人を年1回(計4回)の胸部単純X線を提供する介入群と非介入群に割り付け、検診相終了後10年間追跡した(図1)。

その結果、試験終了時の検診群の肺がん死亡相対危険度は0.99(95%信頼区間:0.98~1.12)であり、胸部単純X線を用いた肺がん検診は効果がないという結論であった⁴⁾。しかし、論文上の累積死亡率の図表を見ると、研究開始後5年目の時点で最大11%の死亡率減少効果が示されており、それが研究開始後11年目(検診終了後8年)で消失したという結果であった(図2)。

肺がんは、加齢により罹患リスクが急激に上がる疾患であり、無検診の追跡